

**Faculté de Médecine de Paris**

---

Année 1932

N° **415**

**THESE**  
**POUR LE**  
**DOCTORAT EN MEDECINE**

*(Diplôme d'Etat)*

PAR

**BRUNEAU André-Marie**

*Né le 5 Septembre 1901, à Beaumont-sur-Sarthe (Sarthe)*

---

**APPARITION DE**  
**MANIFESTATIONS TERTIAIRES**  
**DE LA SYPHILIS**  
**AU COURS DU TRAITEMENT DE LA P.G.**  
**PAR LA MALARIATHÉRAPIE**

---

*Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur*

---

LES ÉDITIONS VÉGA  
43, Rue Madame, 43  
PARIS

---

1932



**Faculté de Médecine de Paris**

---

Année 1932

N° .....

**THESE**  
**POUR LE**  
**DOCTORAT EN MEDECINE**

*(Diplôme d'Etat)*

PAR

**BRUNEAU André-Marie**

*Né le 5 Septembre 1901, à Beaumont-sur-Sarthe (Sarthe)*

---

**APPARITION DE**  
**MANIFESTATIONS TERTIAIRES**  
**DE LA SYPHILIS**  
**AU COURS DU TRAITEMENT DE LA P.G.**  
**PAR LA MALARIATHÉRAPIE**

---

*Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur*

---

LES ÉDITIONS VÉGA  
43, Rue Madame, 43  
PARIS

---

1932



# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

LE DOYEN . . . . . V. BALTHAZARD

## I. — PROFESSEURS

|                                                                      |                   |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                                                                      | MM.               |
| Anatomie . . . . .                                                   | ROUVIÈRE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie<br>expérimentale . . . . . | GRÉGOIRE.         |
| Physiologie . . . . .                                                | BINET.            |
| Physique médicale . . . . .                                          | STROHL.           |
| Chimie médicale . . . . .                                            | DESGREZ.          |
| Bactériologie . . . . .                                              | LEMIERRE.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .               | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                      | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale . . . . .                                        | CLERC.            |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                    | LENORMANT.        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                      | ROUSSY.           |
| Histologie . . . . .                                                 | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                          | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique . . . . .                                              | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                             | TANON.            |
| Médecine légale . . . . .                                            | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                 | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                       | FIESSINGER.       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . .                   | Maurice VILLART.  |

|                                                                        |                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Clinique médicale .....                                                | CARNOT.<br>BEZANÇON.<br>ACHARD.<br>MARCEL LABBÉ.<br>LEREBoullet.<br>NOBÉCOURT. |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                       |                                                                                |
| Clinique des maladies des enfants .....                                |                                                                                |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de<br>l'encéphale ..... | H. CLAUDE.                                                                     |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....                  | GOUGEROT.                                                                      |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                         | GUILLAIN.                                                                      |
| Clinique des maladies infectieuses .....                               | TEISSIER.<br>DELBET.                                                           |
| Clinique chirurgicale .....                                            | CUNÉO.<br>LEJARS.<br>GOSSET.                                                   |
| Clinique ophtalmologique .....                                         | TERRIEN.                                                                       |
| Clinique urologique .....                                              | LEGUEU.                                                                        |
| Clinique d'accouchements .....                                         | COUVELAIRE.<br>BRINDEAU.<br>JEANNIN.                                           |
| Clinique gynécologique .....                                           | J.-L. FAURE.                                                                   |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                    | OMBRÉDANNE.                                                                    |
| Clinique thérapeutique médicale .....                                  | RATHERY.                                                                       |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                                | LEMAITRE                                                                       |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                              | PIERRE DUVAL.                                                                  |
| Clinique propédeutique .....                                           | SERGENT.                                                                       |
| Clinique de la Tuberculose .....                                       | LÉON BERNARD.                                                                  |
| Professeurs sans chaire .....                                          | MAUCLAIRE.<br>MULON.                                                           |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

|                           |                                 |
|---------------------------|---------------------------------|
| ALAJOUANINE ..            | Neurologie et Psychiâ-<br>trie. |
| AUBERTIN.                 | Pathologie médicale.            |
| BYNARD Henri.             | Pathologie médicale.            |
| BROcq .....               | Pathologie chirurgicale.        |
| BRULÉ .....               | Pathologie médicale.            |
| BUSQUET .....             | Pharmacologie.                  |
| CADENAT .....             | Pathologie chirurgicale.        |
| CATHALA .....             | Pathologie médicale.            |
| CHABROL .....             | Pathologie médicale.            |
| CHAILLEY-BERT.            | Physiologie.                    |
| CREVALLIER ..             | Pathologie médicale.            |
| DOGNON .....              | Physique.                       |
| DONZELOT ....             | Pathologie médicale.            |
| ECALLE .....              | Obstétrique.                    |
| FEY .....                 | Urologie.                       |
| GASTINEL ....             | Bactériologie.                  |
| GATELLIER ...             | Pathologie chirurgicale.        |
| DE GAUDART D'ALLAINES ... | Pathologie<br>chirurgicale      |
| GIROUD .....              | Histologie.                     |
| HARVIER, .....            | Pathologie médicale.            |
| HAZARD .....              | Pharmacologie.                  |
| HOVELACQUE ..             | Anatomie.                       |
| HUGUENIN ....             | Anatomie pathologique.          |
| HUTINEL .....             | Pathologie médicale.            |
| JOANNON .....             | Hygiène.                        |

### MM.

|                                |                                      |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| LABBÉ (Henri).                 | Chimie biologique.                   |
| LAROCHE (Guy).                 | Pathologie médicale.                 |
| LEVEUF .....                   | Pathologie chirurgicale.             |
| LEVY-VALENSI..                 | Neuro-psychiâtrie.                   |
| LIAN .....                     | Pathologie médicale.                 |
| MONDOR .....                   | Pathologie chirurgicale.             |
| MOREAU .....                   | Pathologie médicale.                 |
| MOULONGUET ..                  | Pathologie chirurgicale.             |
| MOURE .....                    | Pathologie chirurgicale.             |
| OBERLING ....                  | Anatomie pathologique.               |
| OLIVIER .....                  | Anatomie.                            |
| PIÉDELIÈVRE ..                 | Médecine légale.                     |
| PORTES .....                   | Obstétrique.                         |
| QUÉNU .....                    | Pathologie chirurgicale.             |
| RICHT .....                    | Physiologie.                         |
| SANNIÉ .....                   | Chimie biologique.                   |
| SÉZARY .....                   | Dermatologie et syphi-<br>ligraphie. |
| VALLERY-RADOT<br>(Pasteur) ... | Pathologie médicale.                 |
| VAUDESCAL ...                  | Obstétrique.                         |
| VELTER .....                   | Ophthalmologie.                      |
| VERNE .....                    | Histologie.                          |
| VIGNES .....                   | Obstétrique.                         |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le Service des Examens

### MM.

|               |                        |
|---------------|------------------------|
| GUÉNIOT ..... | Obstétrique.           |
| LEQUEUX ..... | Obstétrique.           |
| LEROUX .....  | Anatomie pathologique. |

### MM.

|                |                |
|----------------|----------------|
| NEVEU-LEMAIRE. | Parasitologie. |
| RETTERER ..... | Histologie.    |
| ZIMMERN .....  | Physique.      |

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

| MM.          |                        | MM.             |                                     |
|--------------|------------------------|-----------------|-------------------------------------|
| ABRAMI ..... | } Clinique médicale.   | CHEYASSU .....  | } Clinique chirurgicale.<br>(suite) |
| CHIRAY ..... |                        | HEITZ-BOYER ... |                                     |
| DEBRÉ .....  |                        | MATHIEU .....   |                                     |
| DUVOIR ..... |                        | MOCQUOT .....   |                                     |
|              |                        | PROUST .....    |                                     |
|              |                        | SCHWARTZ .....  | } Clinique obstétricale             |
| BASSET ..... | Clinique chirurgicale. | LE LORIER ....  |                                     |
|              |                        | LÉVY-SOLAL ...  |                                     |
|              |                        | METZGER .....   |                                     |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                                |   |                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans<br>chaire ..... | } | Chargé du cours de chirurgie orthopédi-<br>que chez l'adulte pour les accidentés<br>du travail, les mutilés de guerre et les<br>infirmes adultes. |
| FREY .....                                     |   | Stomatologie.                                                                                                                                     |
| CHAILLEY-BERT, agrégé ...                      |   | Education physique.                                                                                                                               |
| LEDoux-LEBARD .....                            |   | Radiologie clinique.                                                                                                                              |
| WEIL-HALLÉ .....                               |   | Puériculture.                                                                                                                                     |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma  
reconnaissance et de mon af-  
fection.*

A LA MÉMOIRE  
DE MA GRAND'MÈRE MATERNELLE

A MA SOEUR

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR

LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'histoire de la Médecine  
à la Faculté de Paris,  
Médecin de la Pitié.

*Qui a bien voulu accepter  
la présidence de cette thèse et  
nous guider de ses conseils au  
cours de notre travail.*

*Qu'il veuille bien trouver  
ici l'expression de notre vive  
reconnaissance et de notre  
profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MEDAKOVITCH,  
Chef de laboratoire à l'Asile Sainte-Anne

*Qui a bien voulu nous four-  
nir les éléments de notre tra-  
vail.*

*En témoignage de notre re-  
connaissance.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ  
ET DES HOPITAUX DE PARIS



## INTRODUCTION

Wagner Jauregg en 1925 a émis l'opinion que la Malaria thérapeutique, outre son action non spécifique sur l'infection syphilitique, dans ses divers stades, exerce une action spécifique et élective sur les foyers syphilitiques du système nerveux.

La Malariathérapie a une différence d'action évidente sur la Syphilis des méninges et sur la Syphilis de la peau. En stérilisant le liquide céphalo-rachidien, la Malaria empêche la récurrence des accidents nerveux, mais elle ne supprime pas la possibilité de nouvelles lésions du côté de la peau et des muqueuses. La résistance des réactions humorales est moins fréquente et moins grande dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang ; d'autre part, on a constaté l'apparition de gommes et d'autres manifestations spécifiques tertiaires chez les paralytiques généraux en rémission par la Malariathérapie.

Chez les spécifiques traités sans succès par les médications les plus intenses, la Malariathérapie exerce une action très favorable sur les réactions sérologiques qui diminuent peu à peu, pour arriver à la négativité au bout de plusieurs années, sans aucun autre traitement.

Pour Dujardin et Targowla, le Paludisme développe une action directement destructive sur le tréponème ; l'hyperthermie y joue le rôle principal. A côté de l'infection, et en partie par elle, se développent des actions très complexes sur l'organisme. La Malarisation modifie profondément la capacité réactionnelle de l'organisme vis-à-vis du tréponème et

provoque l'apparition des réactions allergiques ; elle transforme les Syphilis anallergiques en Syphilis allergiques et apparaît comme le plus puissant des moyens actuels de cette transformation.

La Syphilis secondaire généralisée équivaut à une véritable vaccination de l'organisme, assez importante pour entraîner la disparition spontanée des accidents primo-secondaires, et établir l'état réfractaire de la peau. Mais cette immunité reste partielle et impuissante à débarrasser l'organisme de son parasite. Celui-ci peut continuer à exercer une activité sourde, que l'on peut suivre par exemple dans les réactions méningées de la Syphilis secondaire latente. Elle pourra continuer indéfiniment si aucun obstacle n'y est apporté et elle aboutira aux désorganisations lentes mais irrémédiables de la Parasyphilis. Heureusement, l'organisme se montre souvent capable d'un nouvel effort défensif par des réactions tissulaires énergiques sur les foyers encore persistants du microbe. Un nouveau facteur est intervenu, l'allergie, nouvel et violent, effort de l'organisme, qui tend à se débarrasser des microbes qu'il héberge encore. Elle agit favorablement sur la marche de l'infection et peut même l'arrêter.

De leur côté, Paul Chevallier et Jean Meyer, étudiant la prophylaxie des syphiloses nerveuses par la Malaria, l'impaludation systématique des Syphilis récentes, la prophylaxie des syphiloses nerveuses graves et l'impaludation des malades à ponction lombaire révélant une forte inflammation méningée, voient dans le Paludisme un puissant agent anti-syphilitique. Il « tertiarise » l'encéphale qu'il disloque et il efface le semis des lésions minimales, pour créer de gros infiltrats et faire naître des artérites et péri-artérites actives. La Malaria laisse évoluer la

Syphilis dans le type gommeux tertiaire. Si les arséno-benzols, puissants stérilisateurs de la peau et des muqueuses, poussent dans le système nerveux ou tout au moins y laissent pulluler les spirochètes non détruits, le Paludisme, puissant stérilisateur de l'encéphale, chasse la Syphilis aux mésenchymes vasculaires et tégumentaires. Par leur action topographique les deux anti-syphilitiques s'opposent ; le chimique nettoie les téguments et semble drainer le virus syphilitique vers les méninges et le tissu nerveux ; l'infectieux nettoie ces organes mais renvoie ce même virus au tissu conjonctif et plus spécialement à la peau.

Faut-il donc considérer la Paralyisie générale, comme une forme anallergique de Syphilis cérébrale, pouvant être transformée en Syphilis allergique par le Paludisme ? Faut-il comme Gerstmann le soutient depuis 1924 considérer que la Malariathérapie transforme le processus paralytique en processus syphilitique ? Cette opinion a des bases réelles comme nous allons essayer de le démontrer. Elle s'appuie :

1) Sur l'apparition de manifestations syphilitiques tertiaires et même secondaires chez les paralytiques généraux impaludés.

2) Sur la modification des réactions biologiques du sens parasyphilitique dans un sens purement syphilitique.

3) Sur l'anatomie et l'histologie pathologique des lésions chez les paralytiques généraux impaludés.

4) Sur la ressemblance des manifestations paranoïdes hallucinatoires des paralytiques généraux traités, avec les hallucinations et les psychoses paranoïdes des syphilitiques.

Nous allons étudier successivement ces différents points.



## CHAPITRE PREMIER

### *Manifestations syphilitiques tertiaires*

Les observations de manifestations syphilitiques tertiaires, survenant chez les paralytiques généraux impaludés, ont tendance à se faire assez fréquentes depuis que la Malariathérapie devient une méthode de traitement éprouvée de la maladie de Bayle.

Dès 1924, Gerstmann avait signalé ce fait. Markuszewicz, en 1925, publie le cas d'un paralytique général qui, deux mois après le traitement, présentait des gommes multiples au niveau de la peau du front et de la poitrine. Parallèlement à cette apparition, l'état psychique se transformait en délire paranoïde hallucinatoire manifeste.

Shultze, la même année, a vu trois paralytiques généraux impaludés présenter des syphilides tertiaires de la peau, à la face interne des cuisses, syphilides qui guérissent sans traitement.

Pfeiffer, en 1926, a soigné un malade, à forme démentielle, qui un mois après la Malariathérapie, est tombé dans un état de stupeur avec profond mutisme et phénomènes cataleptiques. Bientôt après apparaissaient sur chaque cuisse trois gommes cutanées rapidement disparues par le Salvarsan, alors que la stupeur s'améliorait ; une rémission très complète s'est ensuite manifestée.

Kirschbaum, en 1927, a observé un paralytique général au début, avec état maniaque, guéri depuis 3 ans. Un an et demi après la cure malarique, le sujet présenta une tuméfaction du pharynx, qui dis-

parut après traitement par l'iodure et le Salvarsan.

Leroy et Medakovitch ont eu un de leurs malades qui a présenté en mai 1929 une gomme cutanée du mollet droit. En voici l'observation très résumée.

**Observation 1.** — Marc B..., 42 ans, entre dans le service le 26 novembre 1928. Impaludé le 6 décembre 1928 ; traitement spécifique mixte.

Fin décembre 1928, grande amélioration.

En mars 1929, apparition d'un état de stupeur avec négativisme, opposition, impulsivité, violence. Ce malade fait en mai 1929 une gomme cutanée du mollet droit.

Guiraud et Caron, dans leurs statistiques portant sur 110 paralytiques impaludés, ont observé cinq cas de manifestations tertiaires : Trois gommages cutanées ou musculaires, une éruption psoriasiforme, un ramollissement cérébral par artérite.

**Observation 2.** — D... Malade de 46 ans, atteint de Paralyse générale à forme dementielle banale. Quelques idées de richesse.

Syndrome physique complet. Gâtisme.

2 août 1929. *Syndrome humoral* : Albumine 0 gr. 80, Pandy ++, Weichbrodt ++, Leucos 18, Benjoin 22222.22221.00000. Wassermann +, Meinicke +.

*Sang* : Wassermann +, Meinicke +

Malariathérapie en août-septembre 1929. Vingt injections de Stovarsol. Amélioration physique importante. Amélioration légère de l'affaiblissement intellectuel. Idées de richesse très actives.

10 Novembre 1929. *Ponction lombaire* : Albumine 0 gr. 60, Pandy +, Weichbrodt +, Leucos 10, Benjoin 22220.02222.00000. Wassermann partiellement +, Meinicke —.

En juillet 1930 (dix mois après l'impaludation),

apparition au niveau du sterno-cleïdo-mastoïdien droit, d'une tuméfaction profonde de la forme et de la grosseur d'un œuf. Ulcération survenant après plusieurs mois ; l'ulcération présente les caractères typiques d'une gomme syphilitique.

Wassermann sanguin —, Meinicke +.

Traitement par Novarsénobenzol peu actif ; le Bismuth et l'iodure à fortes doses font lentement guérir la gomme, dont la cicatrisation n'est pas encore complètement terminée.

**Observation 3.** — C..., malade de 43 ans, atteint de Paralyse générale tabétiforme. Affaiblissement démentiel, idées de satisfaction, euphorie.

Syndrome physique avec abolition des réflexes tendineux.

*Syndrome humoral* signalé dans le certificat d'entrée : Wassermann +, Leucos 8, Albumine 0 gr. 50, Wassermann sanguin : +. Les autres réactions n'avaient pas été pratiquées.

Avait subi, avant son entrée, un traitement par le Stovarsol.

*Impaludation* le 12 novembre 1929. Arrêt spontané, après trois accès. Amaigrissement progressif sans fièvre, anémie grave, splénomégalie (paludisme chronique). Guérison par quelques injections de Stovarsol en mars 1930.

5 Avril 1930. *Ponction lombaire* : Albumine 0 gr. 55, Pandy +, Weichbrodt —, Leucos 1, Benjoin 01100.02222.00000, Wassermann +, Meinicke —.

*Sang* : Wassermann +, Meinicke +.

En mai-juin, 21 grammes de Stovarsol. Amélioration physique et mentale très accentuée. Persistance d'un léger déficit du jugement et de l'initiative. Au début de juillet (4 mois après la fin de la Malariathérapie), apparition d'une éruption psoriasiforme

occupant le dos et la face antérieure du thorax. Un traitement au Novarsenobenzol fait disparaître très rapidement ces manifestations.

Le malade est transféré en très bon état physique et mental.

L'amélioration s'est maintenue jusqu'à ce jour.

**Observation 4.** — P. A..., âgé de 38 ans, entré pour Paralysie générale. Affaiblissement mental global, idées délirantes mélancoliques, onirisme.

*Syndrome physique et humoral.*

*Ponction lombaire du 12 Mai 1930 :* Albumine 0 gr. 60, Pandy +, Weichbrodt +, Leucos 6, Benjoin 22221.22222.20000, Wassermann partiellement +, Meinicke —.

*Impaludé le 15 mai 1930, 4 accès arrêtés par 1 gr. 50 de quinine à cause de l'hypothermie consécutive aux accès. Le paludisme est arrêté le 31 mai.*

Dans le courant du *mois de juin*, on constate, à la face postérieure de la cuisse gauche, la présence d'un abcès profond, fluctuant. Incision. L'abcès ne se cicatrise pas et se transforme en gomme.

Deux *examens du sang en juillet* donnent un Wassermann et un Meinicke négatifs.

Le 5 août, *nouvelle impaludation*, 4 accès. Traitement par le Sulfarsénol puis Bismuth et Iodure. Wassermann du sang et Meinicke négatifs. La plaie de la cuisse guérit avec une légère cicatrice cuivrée caractéristique.

*Ponction lombaire à la sortie :* Albumine 0 gr. 60, Pandy +, Weichbrodt +, Benjoin 12220.22222.21000, Wassermann —, Meinicke —.

Dans ce cas, la gomme profonde est apparue moins d'un mois après l'impaludation.

**Observation 5.** — C..., malade âgé de 43 ans,

atteint de Paralyse générale à forme dementielle. Idées de richesses et de grandeurs.

Syndrome physique accentué.

*Syndrome humoral* : Albumine 1 gr. 30, Globulines 3, Benjoin 22222.22222.22221, Wassermann +.

*Sang* : Wassermann et Meinicke +.

*Impaludé* le 4 janvier 1931 ; début des accès le 10 ; terminaison le 26 janvier.

Le 31 janvier, recrudescence de la température, apparition d'une gomme cutanée à la face interne de la jambe gauche ; le lendemain, tuméfaction à la partie profonde de l'extrémité inférieure de la face interne de la cuisse gauche (tuméfaction du volume et de la forme d'un œuf) ; il s'agit très vraisemblablement d'une gomme profonde. Fièvre irrégulière et continue. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Dans cette dernière observation, la gomme est apparue moins de huit jours après l'arrêt du paludisme.

En mai 1930, Leroy et Medakovitch présentent à la Société de Clinique mentale l'Observation suivante :

**Observation 6.** — D... Juliette, âgée de 36 ans, entrée le 21 mars 1930 à l'asile Sainte-Anne, pour Paralyse générale classique (Simon).

Elle avait déjà été soignée à l'hôpital St-Antoine du 22 novembre 1929 au 8 février 1930 pour monoplégie du membre inférieur droit, ayant débuté brusquement, sans parésie du membre supérieur ni de la face.

Signes d'une hémiplégie droite ancienne, remontant à 3 ans ; tremblement ; troubles psychiques, dysarthrie, rires et pleurs faciles. Traitement au Quinby et au Novarsénobenzol (Moreau).

RÉACTIONS BIOLOGIQUES

| <i>Liquide céphalo-rachidien :</i> | 17 Février 1930   | 24 Mars 1930      |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Lymphocytes .....                  | 4                 | 10,9              |
| Albumine .....                     | 0,28              | 0,40              |
| Globulines : Pandey.               |                   | +                 |
| Weichbrodt .....                   |                   | +                 |
| Benjoin .....                      | 22222.22200.00000 | 22221.00000.00000 |
| Bordet-Wassermann.                 | +                 | +                 |
| <i>Sang :</i>                      |                   |                   |
| Bordet-Wassermann.                 |                   | +                 |
| Hecht .....                        |                   | partiellement +   |
| Kahn .....                         |                   | +                 |

*Impaludation le 1<sup>er</sup> avril 1930 : dix accès.*

Le 27 avril, à la fin des accès, l'état psychique se montre amélioré, avec persistance des troubles physiques (dysarthrie, inertie pupillaire, tremblement), possibilité de la marche.

A cette époque, apparition, au tiers moyen de la jambe gauche, d'un nodule ovoïde et régulier, ferme et assez bien distinct de la peau et des plans profonds ; au bout d'une semaine, ce nodule est devenu rénitent au centre, douloureux et enflammé au niveau de la peau.

5 mai, adhérence de la gomme à la peau, empâté-ment œdémateux.

6 mai, ulcération laissant écouler un liquide purulent de faible quantité.

10 mai, la gomme ne s'est affaissée qu'incomplètement ; à travers l'ulcération arrondie on peut voir une masse de bourbillons jaunâtres.

Actuellement, gomme en voie de disparition, traitée par pommade au calomel et emplâtre de Vigo.

Engel en 1931 observe une iritis chez un sujet de 42 ans, syphilitique depuis 20 ans, et n'ayant jamais

présenté de signes oculaires. En raison d'une paralysie générale en évolution, on inocule le parasite de la fièvre quarte et on laisse se succéder sans intervenir 10 accès fébriles. Six jours après le dernier accès, le malade se plaint d'un voile devant les yeux et l'on voit se développer du côté droit une iritis qui guérit en trois semaines environ par un traitement approprié.

L'iritis est-elle due au paludisme provoqué ou à la syphilis ? L'étude des cas jusqu'ici publiés et la comparaison entre les caractères cliniques des iritis de diverses origines amène l'auteur à conclure qu'il s'agit dans le cas présent d'une véritable irido-récidive de la syphilis sans rapport direct avec la paralysie générale et que la malaria n'a ici qu'un rôle occasionnel.

Cette complication semble jusqu'ici une rareté dont il est pourtant nécessaire de connaître l'existence.

Voici les deux derniers cas observés par Leroy et Medakovitch.

**Observation 7.** — Bad. Marie, 53 ans, Paralysie générale à forme démentielle, entrée à l'asile Ste-Anne le 25 Mai 1931.

*Impaludation le 11 juin 1931.* Huit accès arrêtés le 4 Juillet par Quinio-Stovarsol, 4 gr.

Traitement du 11 au 31 Juillet : K I 110 gr. ; du 21 au 31 Juillet Hg I<sup>2</sup>, 0 gr. 40 ; du 23 au 31 Juillet, Stovarsol 4 gr. ; du 16 au 31 Juillet, 15 suppositoires de Mercure à 0,10.

Le 1<sup>er</sup> août 1931, la malade se plaint d'avoir mal à la gorge et de ne plus pouvoir avaler. L'examen montre une petite rougeur diffuse du pharynx avec tuméfaction de l'amygdale gauche. Pas de température.

Le 4 août, ulcération arrondie de la dimension et de la forme d'une pièce de 50 centimes, taillée à pic et présentant un bourbillon jaunâtre caséeux, qui pouvait faire penser à un abcès, d'autant plus que Marie se plaignait d'avoir du pus dans la gorge.

Le 8 août, le spécialiste constate : ulcération lardacée, cratériforme, à bord infiltré, festonnée par la confluence d'éléments voisins, « gomme de l'amygdale ».

En raison de cette affection tertiaire, le traitement spécifique est intensifié : du 1<sup>er</sup> au 31 août, KI 65 gr. ; du 16 au 31 août, 15 suppositoires à 0,10 de mercure ; du 1<sup>er</sup> au 31 août, Stovarsol 10 gr. La gomme est complètement guérie au bout d'une dizaine de jours.

#### RÉACTIONS BIOLOGIQUES

| <i>Liquide céphalo-rachidien :</i>       | 1 <sup>er</sup> Juin 1931 | 1 <sup>er</sup> Octobre 1931 |
|------------------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Eléments cellulaires.                    | 20,2                      | 12                           |
| Albumine totale ....                     | 0,64                      | 0,64                         |
| Globulines :                             |                           |                              |
| Pandy .....                              | ++                        | +                            |
| Weichbrodt .....                         | ++                        | +                            |
| Nonne-Appelt .....                       | +                         | +                            |
| Noguchi .....                            | +                         | +                            |
| Siliquid .....                           | ++                        | +                            |
| Benjoin .....                            | 11222.22110.00000         | 00100.00200.00000            |
| Or colloïdal .....                       | Courbe paralytique        | Courbe<br>très atténuée      |
| Réac. d'opacification<br>(Meincke) ..... | +                         | +                            |
| Bordet-Wassermann.                       | ++                        | +                            |
| <i>Sang :</i>                            |                           |                              |
| Réac. d'opacification<br>(Meincke) ..... | ++                        | +                            |
| Réac. de floculation<br>(Kahn) .....     | +++                       | +++                          |
| Hecht .....                              | ++                        |                              |
| Bordet-Wassermann.                       | ++                        | +++                          |

**Observation 8** — Fried... Madeleine, 32 ans, entre à l'asile Sté-Anne pour une Paralyse générale à forme agitée et expansive, idées absurdes de grandeur, gâtisme. A reçu antérieurement 12 injections intramusculaires d'un sel d'Arsenic.

*Impaludation* le 3 avril 1931. Huit accès arrêtés le 26 avril avec la faible dose de Quinio-Stovarsol, 1 gr. en 2 jours. Une rémission physique et psychique se produit dès le sixième accès.

*Médication* : du 2 mai au 13 octobre 1931, Stovarsol 73 gr. ; du 16 juin au 31 août, 39 suppositoires de Mercure à 0 gr. 10 ; du 20 juin au 14 octobre, K I 615 gr. ; du 21 juillet au 14 octobre 1931, Hg I<sup>2</sup>, 0 gr. 90.

Vers le 12 octobre 1931, nous constatons la présence sur le cou, la poitrine et le dos de papules à « type syphilides papulo-squameuses secondaires » et une alopecie à « type alopecie en clairière secondaire » ; les cheveux s'arrachent par poignées.

Cette malade qui a été gâteuse, présente actuellement une excellente rémission, ainsi qu'il vous est facile de le constater. Elle est propre, ordonnée, très bien orientée, calcule bien, raconte son existence antérieure, s'occupe avec activité à la lingerie de l'Asile. A complètement rectifié son délire. La dysarthrie semble avoir disparu (sujet Hongrois). Madeleine demande sa sortie ; elle n'a cependant aucune conscience d'être venue malade ici.

Le poids est passé de 42 kilogs à 50 kilogs.

L'éruption papulo-squameuse a presque entièrement disparu sans traitement ; l'alopecie persiste encore.

RÉACTIONS BIOLOGIQUES

| <i>Liquide céphalo-rachidien :</i>        | 30 mars 1931      | 9 juillet 1931    | 12 oct. 1931      |
|-------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Eléments cellulaires.                     | 3,5               | 3,9               | 3                 |
| Albumine totale ....                      | 0,78              | 0,56              | 0,42              |
| Pandy .....                               | ++                | +                 | +                 |
| Weichbrodt .....                          | ++                | +                 | +                 |
| Globulines : Nonne                        |                   |                   |                   |
| Appelt .....                              | ++                | +                 | +                 |
| Noguchi .....                             | ++                | +                 | + et —            |
| Siliquid .....                            | ++                | +                 | +                 |
| Benjoin :                                 | 1°222.22210.00000 | 12210.02210.00000 | 11100.00000 00000 |
| Réac. d'opacification<br>(Meinicke) ..... |                   | +                 | +                 |
| Bordet-Wassermann.                        | ++                | ++                | +                 |
| <i>Sang :</i>                             |                   |                   |                   |
| Réac. de flocculation<br>(Kahn) .....     | ++                | ++                | ++                |
| Hecht .....                               |                   | ++                | ++                |
| Bordet-Wassermann.                        |                   | ++                | ++                |

A noter que Freid... Madeleine offre un cas de Paralyse générale conjugale. Son mari, Rosent... Eugène, 35 ans est entré le 29 avril 1929 à Ste-Anne, pour une Paralyse générale à forme agitée. Transféré à Vaucluse, le mois suivant, il en sort en rémission, au bout de quelques mois, sans aucun traitement. Réinterné le 16 novembre 1929, pour rechute de Paralyse générale à forme dépressive, avec tentative de suicide.

*Liquide céphalo-rachidien :* Lymphocytes 14, Albumine 1 gr. 60, Globulines + + +, Benjoin 22222.22222.21000, Bordet-Wassermann et Meinicke +.

Décédé le 21 janvier 1931 par marasme. La femme a été internée deux ans après le mari.

Enfin voici l'observation encore plus récente, publiée par le Professeur Laignel-Lavastine dans les *Annales Médico-psychologiques* de janvier 1932.

**Observation 9.** — M. F..., 40 ans, commis principal dans une gare du réseau du P.-L.-M., nous est adressé le 20 mars 1931 pour des troubles psychiques, qui ont été remarqués simultanément chez lui par sa femme, et au cours de son travail par son chef de service. Celui-ci dans un rapport adressé à ses chefs hiérarchiques signale que F..., qui est receveur au guichet des billets, est incapable de tenir la caisse du fait des grossières erreurs de calcul qu'il commet.

En effet un examen rapide montre que ce sujet présente une méningo-encéphalite syphilitique, avec une note délirante très importante. Par exemple il a été à la fois, conseiller municipal, maire, député et sénateur. Il a d'ailleurs des ambitions plus hautes et l'Elysée semble appelé dans un avenir prochain à couronner une carrière si brillante. Au reste, il a la Légion d'honneur et va être promu général. Notons en passant qu'il est docteur en Droit, n'ignore rien de la Médecine, et que les langues mortes n'ont que peu de secrets pour lui. Sur le terrain sportif, il a battu de nombreux records, dont quelques-uns internationaux. Sa fortune est considérable et il est difficile de l'apprécier, etc...

L'ensemble des facultés mentales est amoindri, cette démence portant surtout sur l'attention, le jugement et l'autocritique. La mémoire est moins touchée. L'affectivité l'est peu.

Nous n'insisterons pas sur ce syndrome psychique. On trouve en outre de la dysarthrie, un léger tremblement de la langue et des lèvres. Il existe de l'inégalité pupillaire, mais la réaction des pupilles à la lumière se fait normalement.

La ponction lombaire (25 mars) donne les résultats suivants :

Lymphocytes par mme. : 22.

Albumine : 0 gr. 58 (néphélomètre).

Wassermann : + + +.

Ta-kata-ara : + + +.

Benjoin colloïdal : 0222.2200.0000.0000.

*L'examen du sang* fournit les renseignements ci-dessous :

Hecht : + + +.

Wassermann : + + +.

Vernes : 13.

Kahn : + + +.

*L'impaludation est pratiquée le 1<sup>er</sup> avril*, avec 5 centimètres cubes de sang d'un impaludé en accès, injectés par voie intra-musculaire.

Le surlendemain, la température s'élève et, dès le 7 avril (6<sup>e</sup> jour) survient le premier accès.

L'amélioration des troubles psychiques devient manifeste au cours même de l'évolution des accès.

Le 10 avril, après le deuxième accès, apparaît « une gomme de la langue », qui évolue en quelques jours vers l'ulcération ; son aspect est des plus typiques.

Le 23 avril, après le neuvième accès, on institue la médication quinique.

Le 27 avril, une deuxième ponction lombaire montre une amélioration considérable du syndrome humoral :

Lymphocytes par mme. : 3.

Albumine : 0 gr. 45.

Wassermann : + + +.

Benjoin colloïdal : 0122.2200.2220.0000.

Dans le sérum sanguin, il n'y a aucune modification des réactions.

Le 28 avril « une nouvelle gomme » de la langue apparaît ; son évolution est semblable à celle de la première, avec ulcération, puis cicatrisation rapide.

L'examen mental montre une amélioration très nette du syndrome psychique : le sujet critique son délire antérieur d'une façon correcte ; il se souvient

des erreurs de compte pour lesquelles on commença à s'émouvoir à la Compagnie qui l'employait ; il se déclare très reconnaissant du traitement institué.

Bien qu'il persiste un fonds d'euphorie on ne retrouve plus trace de délire.

Les facultés intellectuelles autres que l'autocritique sont également en progression : la mémoire est satisfaisante, de même que l'attention et le jugement.

Il y a encore une dysarthrie marquée.

\*  
\* \*

Ces différentes observations suggèrent plusieurs remarques :

1) — L'apparition des gommages et autres accidents tertiaires est beaucoup plus fréquente chez les paralytiques généraux impaludés que chez les autres ; ces gommages arrivent parfois très vite à la phase de ramollissement.

2) — Par rapport à l'impaludation, ces accidents peuvent être tardifs (jusqu'à 3 ans) ou très précoces (immédiatement après).

3) — Chez un certain nombre de malades, les réactions spécifiques du sérum, au moment de l'apparition des accidents tertiaires, sont faiblement positives ou même négatives. Le Wassermann est négatif, alors que le Meinicke est positif.



## CHAPITRE II

### *Réactions biologiques*

L'étude des examens comparatifs du sang chez les syphilitiques et les paralytiques généraux traités, a également son importance.

Skalwert a constaté une différence dans l'état lymphocytaire des syphilis cérébrales et des paralysies générales, les premières présentant toujours une lymphocytose, les secondes, une lymphopénie du sang. Immédiatement après les accès de malaria, apparaît dans la maladie de Bayle, une forte lymphocytose qui dure longtemps et ne diminue que très progressivement. Dans les rémissions complètes la teneur du sang en lymphocytes se rapproche de celle de la syphilis cérébrale. Par contre dans les rémissions incomplètes ou nulles, il n'existeraient aucune lymphocytose nette.

Claude et Démolesco ont étudié par la coloration vitale la cytologie du liquide céphalo-rachidien. Leurs conclusions sont les suivantes :

Chez les paralytiques généraux non traités il y a : 1°) — une grande résistance des éléments cellulaires vis-à-vis du colorant ; 2°) — un polymorphisme accentué, c'est-à-dire une grande variété d'éléments avec prédominance des lymphocytes et des mononucléaires.

Chez les impaludés les accès font diminuer de plus en plus ces éléments cellulaires, de sorte qu'à l'interruption de la fièvre on ne trouve guère dans le

liquide céphalo-rachidien, que quelques rares éléments et des cellules mortes. Polymorphisme et vitalité cellulaire ont même disparu, les cellules sont en état de dégénérescence.

Pendant plusieurs mois après la fièvre, on n'observe pas d'augmentation du nombre des cellules, ni de leur polymorphisme, ni de leur vitalité. A partir du troisième mois, la cytologie rachidienne devient normale. La réapparition de nouveaux éléments cellulaires doués de vitalité et de polymorphisme traduit une récurrence de l'affection, bien que l'inverse n'implique point toujours une rémission clinique.

Il existe presque toujours une hyper-albuminose dont le dosage a un grand intérêt ; l'apparition des globulines précède souvent celle du Bordet-Wassermann positif et la lymphocytose, et il existe un parallélisme entre la richesse en globulines et l'intensité du B. W.

La réaction négative n'exclut pas la syphilis nerveuse, mais elle montre une lésion très légère, très ancienne ou très améliorée.

La réaction de précipitation du benjoin colloïdal, de Guillain, Guy Laroche et Léchelle, montre chez les paralytiques généraux, une précipitation typique totale des 5 ou 10 premiers tubes.

L'ordre de rétrocession des réactions biologiques peut se résumer ainsi : dans le liquide céphalo-rachidien, atténuation rapide de l'hyperlymphocytose et de l'hyperalbuminose, résistance prolongée du Bordet-Wassermann, résistance encore plus grande des globulines, même si leur atténuation a commencé plus tôt. Avec la rétrocession de ces deux dernières réactions se montre presque dans tous les cas la modification du benjoin. Il s'ensuit généralement

une transformation de la courbe dite P. G. de cette réaction en une courbe de syphilis cérébrale, ou de syphilis latente qui persistera plus ou moins longtemps. La précipitation diminue progressivement dans les tubes, de droite à gauche puis de gauche à droite, celle du troisième tube étant la plus difficile à réduire.

Dans le sang, le Bordet-Wassermann se comporte de façon très irrégulière ; la réaction rétrocede généralement plus tôt dans le sang que dans le liquide ; en cas de rechute, c'est le sang qui redevient d'abord positif.

Bunker a étudié le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux traités exclusivement par la Malariathérapie, au point de vue des éléments cellulaires, de l'albumine et de la réaction quantitative de Bordet-Wassermann.

Chez 65 malades sur 90 (soit 72 %), les éléments cellulaires sont tombés aussitôt à la normale ou presque. Le même résultat s'est produit chez d'autres : 10 après un mois, 4 après 3 mois et 4 après 6 mois. Dans 7 cas la lymphocytose est restée non influencée, mais elle a disparu après 7 et 43 mois et un traitement à la tryparsamide. Cinq sont décédés de 3 à 18 mois.

Chez 12 sur 16, diminution immédiate du taux de l'albumine, surtout manifeste à la fin du troisième mois. Dans un autre groupe, le taux d'albumine examiné avant traitement, et qui était de 192 milligrammes sur 100 centimètres cubes, est tombé dans 16 cas, immédiatement après la malarisation, à 156 milligrammes ; dans 13 cas, un mois après, à 124 milligrammes et dans 10 cas à 91 milligrammes. Sur 38 malades suivis pendant presque 2 ans, 16 (42 %) ont montré un taux d'albumine presque nor-

mal (50 milligrammes ou moins, valeur moyenne 42 milligrammes) ; 11 (29 %) un taux de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 ; 11 légèrement augmentés jusqu'à 1 gramme, dans 3 cas. Quelques cas en rémission sont toujours restés entre 0 gr. 80 et 1 gramme. Dans quelques cas non améliorés le taux est revenu, après quelque temps, à la normale.

Dix-neuf (40 %) des 47 malades suivis pendant deux ans n'ont montré aucune modification dans le comportement de la réaction de Bordet-Wassermann. Dans 7 cas elle était négative avec 0 cc. 2 ; dans 11 cas avec 0 cc. 5 ; dans 10 cas complètement négative.

Une observation de Leroy et Medakovitch est particulièrement intéressante étant celle d'un paralytique général traité uniquement par l'impaludation :

**Observation 10.** — Joseph D..., chauffeur de taxi, 43 ans, entré le 18 avril 1929 avec un syndrome neurologique complet de Paralyse générale. Impaludation le 1<sup>er</sup> juin 1929 : 10 accès.

#### RÉACTIONS BIOLOGIQUES

| <i>Liquide céphalo-rachidien :</i> | 26 Avril 1929     | 10 Octobre 1929   |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Lymphocytes .....                  | 7,1               | 6,4               |
| Albumine .....                     | 0,65              | 0,56              |
| Globulines :                       |                   |                   |
| Pandy .....                        | +                 | +                 |
| Weichbrodt .....                   | +                 | +                 |
| Noguchi .....                      | +                 | +                 |
| Benjoin .....                      | 22222.21100.00000 | 11221.00000.00000 |
| Tolu (Meinicke) ....               | +                 | +                 |
| B. W. ....                         | +                 | +                 |
| Floculation Vernes ..              | 63                | 116               |
| <i>Sang :</i>                      |                   |                   |
| Tolu (Meinicke) ....               | +                 | +                 |
| B. W. ....                         | +                 | +                 |
| Floculation Vernes ...             | 77                | 46                |

Ce malade sorti en rémission psychique complète le 17 octobre 1929, avec récupération professionnelle, montre des réactions humérales très peu modifiées dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang, avec cependant une tendance nette à la transformation des réactions parasyphilitiques en réactions syphilitiques pures.

Bahr, Max (A), and W. L. Brutsch ont étudié 100 malades, traités uniquement par la Malariathérapie. Onze ont été examinés sérologiquement, de 6 à 24 mois après la malarisation.

Dans le liquide céphalo-rachidien, lymphocytose normale 7 fois ; oscillant entre 12 et 28 par centimètre cube 4 fois ; globulines 2 fois négatives et 6 fois faiblement positives ; or colloïdal 6 fois amélioré, une fois transformé en une courbe purement syphilitique.

Dans le sang, Bordet-Wassermann 2 fois négatif, après 14 et 15 mois.

Dans aucun cas les résultats huméraux ne sont revenus ensemble à la normale ; cependant dans chaque amélioration et dans chaque rémission complète les résultats huméraux sont restés heureusement influencés.

Dans 12 autres cas à rémission incomplète, permettant aux malades de s'occuper à l'intérieur de l'Asile, la lymphocytose s'est montré 10 fois au-dessus de 10 par centimètre cube ; les globulines 9 fois faiblement positives et deux fois négatives ; 9 à 18 mois après le traitement, l'or colloïdal a donné une courbe syphilitique ; le sérum était une fois négatif et 3 fois faiblement positif.

L'étude des résultats sérologiques, après la terminaison de la malaria et avant la cure spécifique, montre donc généralement une amélioration du

nombre des lymphocytes et du taux de l'albumine, une très légère amélioration de la réaction de Bordet-Wassermann et surtout dans les réactions colloïdales, un déplacement de la courbe, du type paralytique vers un type de syphilis cérébral pure.

Il est important de noter ici que la réduction des réactions s'opère ensuite rapidement par le traitement spécifique mixte à hautes doses.

## CHAPITRE III

### *Histologie pathologique*

A côté des résultats sérologiques obtenus chez les paralytiques généraux impaludés, il est indispensable d'étudier les processus histo-pathologiques pendant les rémissions.

Gerstmann croit que la malariathérapie amène d'abord manifestement une augmentation et une accentuation intensive des manifestations d'infiltration et des processus de prolifération sur les vaisseaux et la névroglie. On observe une exsudation intense, non seulement dans les espaces lymphatiques adventitiels, mais encore dans la substance nerveuse. On voit quelquefois des gommes miliaries en dehors de la paroi vasculaire, dans le tissu cérébral environnant. Cette exacerbation réactionnelle représenterait un signe précurseur d'une dissolution prochaine du processus paralytique. Elle serait, dans une certaine mesure, l'expression d'une puissante lutte biologique des tissus contre le virus syphilitique. Il est à présumer que les forces réactionnelles et de défense du tissu nerveux sont activées intensément de manière à arrêter les spirochètes et à dominer leur nocivité. L'exacerbation du processus représente un stade de passage, dans un comportement biologique plus bénin. On pourrait voir, dans les formations gommeuses en foyer, les premiers symptômes d'une modification réactionnelle de défense.

Takano Keisaku, au point de vue histologique, a trouvé une rétrocession du processus vers la première et une prolifération du tissu mésodermique d'un caractère réparateur, avec faible exsudat, et « transformation de l'exsudat en une forme plus syphilitique. »

Stráussler et Koskinas, en opposition avec le tableau habituel de la Paralyisie générale, dans laquelle les cellules d'infiltration ne franchissent pas la limite mésodermique, ont trouvé que l'écorce cérébrale renfermait un nombre extraordinairement riche de plasmazellen isolés ou en grappes, pouvant être considérés comme le résultat d'une extravasation de ces plasmazellen, des espaces adventitiels des vaisseaux dans la substance cérébrale. Les cellules ganglionnaires étaient même souvent étranglées par les plasmazellen. Les cellules d'infiltration se montraient dans deux cas, en plusieurs endroits de l'écorce, comme des formations en foyer, passant au travers de la paroi vasculaire dans le tissu environnant. Ces cellules d'infiltration, par leur constitution histologique, rappelaient les gommes miliaires (malades décédés pendant la période fébrile).

Pour Kirschbàum, il y a accroissement aigü du processus inflammatoire. Dans deux cas, il y avait des modifications histologiques ayant l'aspect des gommes miliaires. Cette transformation de la diffusion du processus paralytique en formation de gommes miliaires et nodules spécifiques serait le signe d'une réaction de défense du cerveau contre le tréponème et de la transformation de la parasymphilis en syphilis.

**Cas de Stráussler. Obs. 11.** — Homme de 57 ans, traité en 1910 par la tuberculine. Amélioration pro-

gressive puis stationnaire. Rechute en 1922. Traitement par malaria. Mort par septicémie, suite d'escarre.

L'examen microscopique du cerveau a montré un processus inflammatoire diffus, en rapport avec des modifications dégénératives ; le processus inflammatoire était dans la substance cérébrale de faible intensité, très différent de l'image histologique habituelle de la paralysie générale. Les plasmazellen, dans les méninges et dans les capillaires de l'écorce cérébrale, diminuaient en nombre d'une manière manifeste vis-à-vis des lymphocytes. On constatait en outre une gomme vasculaire, ayant son siège dans les parois d'une artère de calibre moyen, située dans un sillon cérébral, sous la forme d'un nodule composé de tissu cérébral proliféré, en partie nécrosé, avec cellules géantes. Sraüssler considère cette lésion comme syphilitique. La diminution ou la disparition des plasmazellen serait la preuve de la réaction thérapeutique favorable.

**Observation 12.** (des Docteurs Guiraud et Caron). — C. G..., âgé de 39 ans, *Syphilis en 1912* (21 ans). En 1926, perte progressive de la mémoire, diminution de la capacité de travail, idées absurdes de richesse. Ponction lombaire positive (W., benjoin ; albumine).

Malariathérapie à la Salpêtrière. Transféré à Sainte-Anne et à Villejuif avec léger affaiblissement intellectuel et euphorie. Après deux mois de séjour, le malade très amélioré sort après avoir subi une hospitalisation totale de six mois.

Il reprend son travail ; son intelligence est suffisante, il présente quelques idées hypocondriaques. Pas de traitement pendant trois ans.

Au début de 1930, trois ans après sa sortie, apparaissent des céphalées très intenses, persistant jour et nuit, à type frontal. La dépression s'accroît, l'anxiété apparaît. Le malade présente un délire hypocondriaque très actif : les médecins l'ont rendu très malade, la ponction lombaire lui a été néfaste, il a des craquements terribles dans la tête comme si on lui cassait une noix dans le cerveau. Fonds mental légèrement affaibli.

*Syndrome physique* atténué, mais net. Pas d'atteinte pyramidale. Réflexes vifs. Bradylalie, bradykinésie.

*Ponction lombaire* : Albumine 0 gr. 50, Pandy +, Weichbrodt +, Leucos 2, Benjoin 01220.22222.20000. W. partiellement positif. Meinicke négatif.

*Sang* : W. négatif, Meinicke partiellement positif.

L'état mental persiste sans changement, avec des périodes d'anxiété. Une nouvelle impaludation ne paraît pas indiquée, le malade semblant présenter plutôt une lésion en foyer. On fait quelques injections sous-cutanées de Stovarsol (fond d'œil normal).

Fin juillet 1930, recrudescence de l'anxiété, tentative de suicide. Agitation extrême et continue pendant une dizaine de jours. Cachexie rapide, pouls filant. Le malade *décède de collapsus le 5 août 1930.*

*Nécropsie.* — Hémisphères très congestionnés, suffusions sanguines sous la pie-mère, spécialement dans la scissure de Sylvius. Dans la partie centrale de l'hémisphère droit, à la place du noyau lenticulaire et de la capsule externe, vaste foyer rouge violacé, entouré par des tissus dilacérés.

A l'examen histologique, il s'agit d'un ramollissement rouge : le tissu nerveux est infiltré et dilacéré par des hématies, les capillaires sont distendus, rom-

pus par place, encerclés d'hémorragies fusant dans les tissus voisins. Dans les foyers hémorragiques les plus compacts, on distingue, presque intactes, des cellules nerveuses et des cellules névrogliques.

Le reste du cerveau présente l'aspect habituel histologique des P. G. malarisés à méningite peu infiltrative ; épaissement des parois vasculaires ; périvascularite discrète ; cellules en batonnet peu nombreuses.

L'aspect clinique du malade rappelait par beaucoup de points celui des porteurs de tumeurs cérébrales. Cela nous fait croire que ce foyer de ramollissement est ancien et contemporain du début des troubles mentaux ayant nécessité le second internement.

Il s'agit d'une artérite spécifique, avec ramollissement incomplet, dans lequel se sont produites des hémorragies diffuses, par les anastomoses de territoires artériels voisins.

Laignel-Lavastine et Constantinesco, au cours de leurs recherches histo-pathologiques et bactériologiques sur des cerveaux de P. G. impaludés, ont constaté la fragmentation granuleuse des spirochètes dans l'encéphale.

L'étude histologique des lésions nous montre donc dans l'ensemble la régression du type paralytique, vers un type syphilitique plus accentué.



## CHAPITRE IV

### *Manifestations hallucinatoires paranoïdes*

La malaria transforme souvent le tableau clinique de la Paralyse générale, en un tableau de Syphilis cérébrale plus accessible au traitement spécifique.

On a pu constater d'après un certain nombre d'Observations, que le délire systématisé hallucinatoire des paralytiques généraux traités, ressemble singulièrement aux soi-disant psychoses tabétiques, avec leurs troubles psycho-sensoriels démentiels, ainsi qu'aux hallucinations syphilitiques de Plaüt, et à la forme paranoïde de la Syphilis cérébrale de Kraepelin. La genèse de ces deux dernières psychoses, à base de spécificité cérébrale, n'est pas encore démontrée au point de vue anatomique ; elle apparaît cependant comme indubitable cliniquement.

Considérant la grande rareté des manifestations hallucinatoires paranoïdes dans la maladie de Bayle, et leur fréquence chez les paralytiques généraux en rémission au cours d'un traitement malarique, on doit attacher une certaine importance, à leur ressemblance avec les hallucinations des syphilitiques et des malades atteints de Syphilis cérébrale ou de Tabes.

De plus, dans les deux ordres de faits, on retrouve le même tableau clinique, la même absence de spirochètes dans le cerveau, les mêmes réactions sérologiques négatives, la même endartérite spécifique des petits vaisseaux de l'écorce.

Etant donné la transformation des troubles mentaux des paralytiques généraux traités, en manifestation délirante non habituelle, il est permis de supposer que l'infection paludéenne a modifié le mécanisme pathogénique du processus paralytique. L'action favorable du parasite consisterait dans un changement de la méningo-encéphalite en une simple réaction syphilitique moins grave du système nerveux. Pötzl partage la même opinion.

D'après Gerstmann, l'apparition d'un état paranoïde hallucinatoire, loin d'être d'un mauvais pronostic, indiquerait un arrêt de l'affection mentale et serait due à une thérapeutique insuffisante. Elle serait même une manifestation régressive certaine et sa stabilisation indiquerait une rémission stationnaire. Mieux encore, il existerait un antagonisme très net entre les symptômes typiques de la Paralyse générale (démence, euphorie, idées de grandeur, inconscience, amnésie, troubles de la parole et de l'écriture) et les images paranoïdes hallucinatoires atypiques. Si celles-ci rétrocedent, la méningo-encéphalite progresse.

### *Trois observations de Gerstmann.*

I) — Un mécanicien de chemin de fer, paralytique général tabétique 40 ans, entre à l'Asile le 1<sup>er</sup> avril 1921. *Impaludé le 7 avril*, Salvarsan. Après la cessation des accès, manifestations hallucinatoires, (chuchotements, menaces, insultes, téléphone, influence télépathique, tout ceci venant de son cousin). Au fur et à mesure que l'état général s'améliorait, le délire a rapidement rétrocedé, et *le malade est sorti en état de reprendre son travail fin juillet 1921*. Il persistait cependant, dans l'oreille un bourdonnement pénible, qui a duré plusieurs mois. En 1923,

le malade resté sans emploi a pu subir avec succès l'examen de maître-mécanicien dans une entreprise privée et remplit depuis quatre ans son poste dans la perfection.

II) — Un garçon de café, 40 ans, paralytique général, suit au début de 1922, comme malade externe, un traitement. Tuberculine, Mercure et Salvarsan ; amélioration notable.

Devient agité, euphorique, avec idées de grandeur ; *internement nécessaire fin 1922. Impaludé alors, Néo-salvarsan.*

Fin février 1923, troubles psycho-sensoriels, particulièrement de l'ouïe ; en avril, idées de persécution croissantes. Il entend chanter merveilleusement les oiseaux en hiver, des femmes logées à l'étage supérieur le persécutent, se moquent de lui ; une dame Kornblut l'empoisonne, lui envoie de l'air artificiel sur les yeux, le visage, dans la chambre.

Sort *légèrement amélioré le 13 novembre 1923.* Continue à se montrer persécuté et va inspecter la maison voisine ; plaintes au commissaire. Réinterné en avril 1924, prétend que la même dame lui envoie toujours et partout de l'air artificiel avec un ventilateur ; nombreuses hallucinations auditives, voix ironiques : la lampe, le fourneau et la pendule lui parlent ; insomnies.

Au milieu de 1924 les symptômes paralytiques reprennent en intensité, les manifestations délirantes s'atténuent, et disparaissent au fur et à mesure que l'état démentiel s'aggrave. Le malade *meurt* finalement par évolution rapide de la méningo-encéphalite, *fin mars 1925.*

III) — Un directeur des postes, 41 ans, entre à

l'asile le 13 août 1923, paralytique général classique avec forme maniaque expansive.

*Impaludé le 16 août 1923*, deux inoculations intra-veineuses. Néo-salvarsan. A la fin des accès, l'agitation se calme, en même temps qu'apparaît un état paranoïde hallucinatoire. Les hallucinations se font de plus en plus intenses, en même temps que les idées de grandeur se réduisent, se corrigent et que la conscience morbide apparaît. Le tableau clinique est celui d'un délire chronique de persécution ; le sujet prétend avoir été interné par la jalousie de son frère et de son beau-frère qui ont soudoyé des gens. Ceux-ci lui ont fait des injections dans le bras pour le rendre malade, sans savoir se servir d'une seringue. Il entend des voix par « xylophone », appareil basé sur la T. S. F. Autrefois ces voix étaient, soit insolentes, soit flatteuses : « Le plus grand maître chanteur, patineur ». Aujourd'hui, elles sont exclusivement menaçantes et vexantes : « Canaille, vérolé ». Elles lui répètent les pensées et les paroles qu'il tenait, quand il voulait se marier avec quatorze femmes et donner des autos à tout le monde. Au début, dit-il, il a eu des visions : soldats allemands, tête de cheval et tête de femme sur le mur.

Se plaint actuellement d'idées de persécution et d'influence systématisées ; tout le monde lui en veut ; il se sent influencé, on se sert de lui comme médium. Pas de trouble du calcul, ni de l'écriture.

Revient plus calme à la maison, le 6 février 1924, se montre toujours méfiant, renfermé, inabordable, écoutant des voix menaçantes.

Ramené quelques jours après à la clinique, amélioration de plus en plus grande au point de vue intellectuel, mais déprimé, halluciné, troubles du goût (les aliments changés de saveur) ; secousses

électriques dans les jambes, sensation de chaleur dans le côté droit du corps, interprétations (on a changé les clefs de son appartement, on ne lui donne plus ses appointements exacts).

Ce malade est définitivement resté dans le même état paranoïde hallucinatoire chronique, sans disarthrie, avec une amélioration progressive des réactions du liquide céphalo-rachidien et du sang.

\*  
\* \*

Ces observations de manifestations paranoïdes hallucinatoires, chez des paralytiques généraux impaludés en rémission, ont une ressemblance frappante avec les observations d'hallucinations et de psychoses paranoïdes des syphilitiques.

Certains auteurs veulent faire, du paludisme, la seule cause de ces manifestations hallucinatoires. Signalons simplement ce fait que les délires secondaires ne se voient presque jamais chez les P. G. impaludés, par injection intra-cérébrale, après trépanation. (Service de Monsieur le Docteur Ducosté, à Villejuif.)



## CONCLUSION

Les complications tertiaires de la Syphilis, chez les paralytiques généraux impaludés sont indéniables ; elles se multiplieront d'autant plus, que la Malariathérapie devenant une méthode classique de traitement de la maladie de Bayle suscitera ainsi de nouvelles et nombreuses observations de faits analogues.

Faut-il vraiment voir, comme Gerstmann et Dujardin, dans l'apparition de ces phénomènes tertiaires, une transformation de la forme anallergique de la Syphilis cérébrale en une forme allergique, ou pour employer une autre expression, une transformation du processus para-syphilitique en un processus purement syphilitique ?

Il semble bien que non : récemment on a publié des cas de gommescutanées survenues chez des paralytiques généraux après le traitement par le Stovarsol. Il serait difficile d'admettre que ce médicament rende le paralytique général allergique.

Faut-il penser alors avec Guiraud et Caron que la Paralytie générale, malgré tout inflammation active et diffuse de l'encéphale, provoque dans le cerveau la formation d'anti-corps ? Ces anti-corps pourraient passer à travers la barrière hémato-encéphalique perméabilisée par la méningite et protéger l'organisme contre les manifestations syphilitiques. Si la Malaria ou le Stovarsol arrête le processus inflammatoire, les anti-corps diminuent ou

disparaissent et la Syphilis cutanée latente peut se manifester.

Seules, des recherches biologiques prolongées pourront apporter dans l'avenir des éclaircissements à ce sujet.

Quoi qu'il en soit de ces théories ou de ces hypothèses, les faits sont là ; les complications tertiaires de la Syphilis au cours de la Malariathérapie doivent attirer l'attention des cliniciens. D'abord leur localisation peut entraîner la mort du malade (artérite cérébrale). Ensuite on doit traiter ces accidents le plus rapidement et le plus complètement possible ; leur contagiosité est faible sans doute, mais pas nulle.

Quand la lutte contre la Paralyse générale par le Paludisme et les Arsenicaux pentavalents est terminée, on doit considérer le malade comme un syphilitique ordinaire et le traiter par les Arsenicaux trivalents et le Bismuth au moins jusqu'à ce que les réactions sanguines soient négatives.

Vu : *le Doyen,*  
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président de Thèse,*  
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :  
*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

- BUNKER. — *Arch. of Neurol. and Psychiatry*. (1928 Vol. XIX, n° 3).
- CHEVALIER et MEYER. — Le traitement des syphilis nerveuses par le paludisme (4<sup>e</sup> Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Paris 25, 27 Juillet 1929).
- CLAUDE et TARGOWLA. — Le traitement de la Paralyse générale. Méthodes et résultats. (*L'Encéphale*, n° 6, Juin 1929).
- DATTNER. — Liquide céphalo-rachidien. (*Klin. Wochenschr.*, 1928, Vol. VII, n° 21).
- DUJARDIN. — Mécanisme des actions de la Malaria sur l'organisme syphilitique (4<sup>e</sup> Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Paris 25. 27 Juillet 1929).
- ENGEL. — Iritis consécutif à la malariathérapie de la Paralyse générale. (*Munchener Medizinisch. Wochens.* Munich, T. LXXVIII, p. 8 ; Janv. 1931, n° 1).
- GERSTMANN. — Die malariabehandlung der progression paralyse (J. Springer, Vienne 1925, 1<sup>re</sup> édition).
- GUIRAUD et CARON. — *Annales médico-psychologiques*, Février 1931.
- KIRSCHBAUM. — Zur histopathologie der mit malaria behandelten progressiven paralyse. (*Arch. f. Psychiat.*, Vol. LXXIII, 1925).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Histopathologie et bactériologie de l'encéphale de deux P. G. impaludés. *Revue Neurologique*, juin 1930, pp. 1196-1198.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Impaludation des P. G. Sa technique, sa valeur. *Rev. Neurol.*, octobre 1930, pp. 495-508.
- LAIGNEL-LAVASTINE et BOQUIEN. — *Annales médico-psychologiques*, Janvier 1932.

- LEROY et MEDAKOVITCH. — *Société clinique de Méd. franç. mentale*. Mai-juin, 1930.
- LEROY et MEDAKOVITCH. — Paralyse générale et malaria-thérapie, 1931.
- LEROY et MEDAKOVITCH. — *Annales médico-psychologiques*, Octobre 1931.
- LEROY et MEDAKOVITCH. — *Annales médico-psychologiques*, Novembre 1931.
- MARKUSZEWICZ. — Ein fall von progressiver paralyse mit einer ungewöhnlichen. reaction nach malariabehandlung. (*Zeitsch. f. d. ge Neurol. u. Psych.* XCIX, 1925).
- STRAUSSLER et KOSKINAS. — Ueber den Einfluss der malaria behandlung der progressiven paralys auf den histologischen prozess. (*Wien. med. Wochschr.*, 1923).
- STRAUSSLER et KOSKINAS. — Weitere untersuchungen über den einfluss der malariabehandlung der progressiven paralys auf den histopathologischen prozess. (*Zeitschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych.*, 1925).
- TAKANO KEISAKU. — *Arch. Neur. Inst.* (Vienne, 1928, XXX).

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Introduction</i> .....                                                             | 7  |
| CHAPITRE QUATRIÈME. — <i>Manifestations hallucin-<br/>taires</i> .....                | 11 |
| CHAPITRE SECOND. — <i>Réactions biologiques</i> .....                                 | 25 |
| CHAPITRE TROISIÈME. — <i>Histologie pathologique.</i>                                 | 31 |
| CHAPITRE PREMIER. — <i>Manifestations syphilitiques<br/>natoires paranoïdes</i> ..... | 37 |
| CONCLUSION .....                                                                      | 43 |

---

Imprimerie Scientifique des Editions Vêga. — Paris. — 1932

---



